

2008 年 4 月 1 日

アストラゼネカ株式会社
塩野義製薬株式会社

この資料は英国アストラゼネカ社が 3 月 31 日（英国時間）に発表したプレスリリースを日本語に翻訳・再編集し、報道関係の皆様のご参考にご提供するものです。

大規模臨床試験で冠動脈造影により アテローム性動脈硬化の退縮効果を示した最初のスタチン

ー Crestor[®] のアテローム性動脈硬化の積極的治療
を検討した ASTEROID 試験 ー

英国、ロンドン（2008 年 3 月 31 日）ー第 57 回米国心臓病学会（ACC）年次学術集会でアテローム性動脈硬化に対する Crestor[®]（ロスバスタチン）の効果を検討した ASTEROID（アステロイド）試験で得られたデータをさらに定量的冠動脈造影法（QCA）で評価した新たな試験結果が発表されました。

2006 年 3 月に発表された ASTEROID 試験で Crestor[®] はスタチンとして世界で初めて冠動脈疾患患者の冠動脈内に形成されたアテローム性動脈硬化の退縮効果を示しました。これは血管内超音波法（IVUS）により評価したデータに基づくものでしたが、今回さらに、同試験で得られた QCA データを解析した結果、冠動脈疾患患者を対象に 24 カ月間 Crestor[®] を投与し、LDL-C 値を 70 mg/dL 以下まで低下、HDL-C 値を有意に上昇させることで、血管径の狭窄率が低下、最小血管径の改善が認められました。これにより、スタチン単剤療法としては初めて大規模臨床試験で QCA データに基づくアテローム性動脈硬化の退縮効果が示されたこととなります。

テキサス州の Baylor College of Medicine and the Methodist DeBakey Heart and Vascular Center の循環器専門医である Christie M. Ballantyne 教授は、「QCA と IVUS という二つのイメージング法は、異なる手段で冠動脈を評価する方法で、いずれの方法でも同様の改善が示されており、Crestor[®] によるアテローム性動脈硬化の退縮効果が示されたと言えます」と述べています。アストラゼネカの Crestor 担当のグローバル・メディカル・サイエンス・ディレ

クターMichael Cressman は「これらのデータから、冠動脈疾患患者において、クレストール[®]40 mg によって心疾患の原因となる冠動脈アテローム性動脈硬化の退縮が達成できることが裏付けられました」と述べています。

ASTEROID (A Study To Evaluate the Effect of Rosuvastatin On Intravascular Ultrasound-Derived Coronary Atheroma Burden) 試験は、冠動脈造影を受けた冠動脈疾患患者 507 例を対象とした、クレストール 40mg の有効性を評価した試験です。ASTEROID 試験では QCA 解析を副次的評価項目としました。ベースラインと 2 年間の試験終了時に実施した血管造影に基づき、QCA イメージング法により血管径の狭窄率 (%DS) 及び最小血管径(MLD)を解析しました。

ベースラインでの血管径の狭窄率が 25%を超える患者 292 例に、2 年間クレストール[®]40 mg を投与した結果から得られた主な知見：

- LDL-C 値は 53.3%低下した。(131.5 mg/dL から平均 61.1 mg/dL に低下)
- HDL-C 値は 13.8%上昇した。(42.8 mg/dL から 48.3 mg/dL に上昇)
- 血管径の狭窄率は有意に低下した。(ベースラインにおける中央値 35.7%から 2 年間の投与終了時に 34.5%に低下；平均低下量 1.3%、低下量中央値 0.5%； $p<0.001$)
- 最小血管径は有意に増加した。(ベースラインにおける中央値 1.62 mm から 2 年目において 1.67 mm に増加；平均増加量 0.03 mm、増加量中央値 0.02 mm； $p<0.001$)
- 過半数の患者において、アテローム性動脈硬化の有意な退縮が見られた。
- 90%以上の患者においてアテローム性動脈硬化の進展抑制又は退縮が見られた。(%DS 又は MLD による評価)
- クレストール[®]40 mg の忍容性は、2 年間の投与期間で良好だった。

アテローム性動脈硬化は脂質異常症に起因するもので、多くの場合無症候性で、若年成人から生涯を通じて進展を続け、心疾患を引き起こす原因となります。重要な病態でありながら、どのように発症し進展するかについてはあまり理解されていません。いくつかの冠動脈造影を用いた試験からもアテローム性動脈硬化の進展を遅らせることで、心血管イベントのリスクが低下することが示されています。

定量的冠動脈造影法（QCA）とは

冠動脈造影は造影剤を冠動脈内に選択的に注入し、X線による連続撮影によって冠動脈病変（狭窄）を描出する検査法です。定量的冠動脈造影法（QCA）とはコンピュータの自動解析プログラムを用いて、冠動脈造影における正確な最小血管径（MLD）及び各冠動脈セグメントにみられる狭窄の程度（血管の狭窄率）を評価する方法です。

GALAXY プログラム

GALAXY プログラムはスタチン研究における未解明の重要な問題に取り組むために計画された世界的な研究です。GALAXY プログラムにはこれまでに世界 55 カ国から 64,000 例を超える患者さんがエントリーしています。すでに実施された METEOR（メテオ）試験と ASTEROID 試験の結果から、クレステール[®]40 mg による積極的な治療により、効果的な脂質の管理が可能で、あらゆる段階のアテローム性動脈硬化で良好な効果が得られることが実証されています。

METEOR 試験とは冠動脈疾患（CHD）発症リスクが低く、B-モード超音波法により頸動脈の軽度な肥厚が認められる人を対象とした試験です。この試験においてクレステール[®]は、低リスク症例のアテローム性動脈硬化の進展抑制を世界で初めて示しました。

クレステール[®]について

クレステール[®]の日本における適応症は、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症です。日本での通常開始用量は 2.5mg/日ですが、早期に LDL-コレステロール値を低下させる必要がある場合は 5mg/日より投与可能で 1 日最大用量は 20mg です。日本では 40mg は承認用量ではありません。

クレステール[®]は世界 90 カ国以上で承認され、1200 万人以上の患者に服用されています。また、臨床試験データと市販後のデータからクレステール[®]の安全性プロファイルは他のスタチンと同様であることが示されています。

米国では、昨年 11 月に高コレステロール血症の患者さんが食事療法に加えてクレステール[®]を服用することで、アテローム性動脈硬化の進展が抑制されるという新たな適応が承認されました。また、欧州の添付文書にも METEOR 試験のデータが盛り込まれています。

本件に関するお問い合わせ

アストラゼネカ株式会社	広報部	大阪	TEL:06-6453-8011
塩野義製薬株式会社	広報室	大阪	TEL:06-6209-7885